Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger.)

LANE MEDICAL LIBRARY

# Über Myocarditis uraemica.

## Inaugural-Dissertation

zur

## Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

**Walther Lüscher**

prakt. Arzt aus Seon (Kt. Aargau).

München-Wiesbaden.
Verlag von J. F. Bergmann.
1921.

Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der Universität Basel.
(Vorsteher: Prof. Dr. E. Hedinger.)

# Über Myocarditis uraemica.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

**Walther Lüscher**

prakt. Arzt aus Seon (Kt. Aargau).

**München-Wiesbaden.**
Verlag von J. F. Bergmann.
1921.

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Professor Dr. E. Hedinger.

Sonderabdruck aus der Frankfurter Zeitschrift für Pathologie, 26. Bd., 1921.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H., Wiesbaden.

Bei der akuten, interstitiellen Myokarditis kann man am besten zwei Formen auseinanderhalten, die in praxi allerdings eine ununterbrochene Kette von Übergangsformen aufweisen können. Die erste Gruppe umfasst die akuten, interstitiellen Herzmuskelentzündungen zirkumskripter Natur, die uns meist als Herzabszesse entgegentreten. Was die Ätiologie derselben betrifft, so spielt die unmittelbare Bakterienwirkung dabei die Hauptrolle. Die dabei besonders in Betracht kommenden Mikroorganismen sind die pyogenen Kokken, die von der Umgebung aus von einer eitrigen Peri- oder Endokarditis fortgeleitet sind oder häufiger hämatogen embolisch ins Myokard verschleppt werden, daselbst liegen bleiben, und dann gewöhnlich eine zirkumskripte Entzündung setzen im Sinne einer Myocarditis interstitialis acuta abscedens.

Nicht so einfach und klar liegen die Verhältnisse bei den die zweite Gruppe umfassenden interstitiellen Herzmuskelentzündungen diffusen Charakters, wie sie sich uns bei Infektionskrankheiten und als primäre isolierte Formen präsentieren. In der weitüberwiegenden Zahl der Fälle können in den interstitiellen, histologisch oft sehr mannigfaltig zusammengesetzten Herden keine Bakterien gefunden werden, auch wenn anamnestisch eine Infektion resp. eine Infektionskrankheit mit Sicherheit nachgewiesen ist. Diejenigen Infektionskrankheiten, die am häufigsten zu solchen Herzveränderungen führen, sind die Rachendiphtherie und der Abdominaltyphus. Bei der Diphtherie wird allerdings ein Überwiegen der parenchymatösen Prozesse festgestellt; doch haben verschiedene Autoren auch primäre, akute, interstitielle Veränderungen

im Herzmuskel beobachtet, die von dem Untergang von Herzmuskelzellen unabhängig zu sein scheinen (Romberg). Neben diesen häufigeren Fällen von diffusen, interstitiellen, akuten Myokarditiden, die während des Verlaufes oder im Anschluss an Infektionskrankheiten resp. Strepto- und Staphylomykosen der Haut (Impetigo, Furunkel, Karbunkel) auftreten, findet man in der Literatur noch eine kleine Gruppe von interstitiellen Herzveränderungen aufgeführt, die mannigfaltige histologische Bilder zeigen, sich aber insofern zur gleichen Gruppe gehörig erweisen, als sich bei der Sektion der betreffenden Fälle eine diffuse interstitielle Myokarditis als die einzige wesentliche Veränderung im Körper herausstellt; aus diesem Grunde wurde für diese Form der Name «isolierte», akute, diffuse, interstitielle Myokarditis eingeführt (Sellentin). In einem Teil dieser in der Literatur aufgeführten Fälle konnten anamnestisch weder irgend welche infektiöse Prozesse, noch voraufgegangene Infektionskrankheiten nachgewiesen werden, während man bei dem anderen Teil doch wenigstens einen Anhaltspunkt dafür findet, dass irgendwo ein infektiöses Agens in den Körper eingedrungen sein könnte. So konnte Sellentin in einem seiner Fälle Gesichtskarbunkel, Freund Gelenkrheumatismus angeben und Kaufmann beobachtete zwei hierher gehörige Fälle, die von Saltykow in seiner Arbeit genauer publiziert sind; bei dem einen handelt es sich um eine eiternde, aber rasch heilende Verbrennungswunde, bei dem andern um eine eiternde Operationswunde. Auch Zuppinger teilt einschlägige Fälle des ersten Kindesalters mit, von denen zwei bei der Obduktion akute Myokarditiden zeigten, die sich infektiösen Prozessen der Haut angeschlossen hatten (Phlegmone auf dem Fussrücken, Hautgeschwür in der Regio inguinalis); in beiden Fällen bestand neben der Herzmuskelveränderung noch eine akute Nephritis, die von Zuppinger einfach als eine der Myokarditis koordinierte Erscheinung aufgefasst wird. Trotzdem — besonders wird das für den ersten Fall hervorgehoben — in keinem der untersuchten Organe Bakterien gefunden wurden, verlegt der Autor dennoch die Eintrittspforte der infektiös-toxischen Noxe in die kutanen Ulzerationsprozesse. Rindfleisch, der als einer der ersten auf diese Form der Myokarditis aufmerksam gemacht hat, sieht in einem Magendarmkatarrh die primäre Läsion für seinen Fall. In diese Gruppe von interstitiellen Herzmuskelentzündungen gehören auch die Beobachtungen, die Fiedler im Jahre 1899 — nach dem Sammelreferat von Thorel — publiziert hat, bei denen sich unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit eine Myokarditis ausgebildet hatte ohne oder erst mit sekundärer Beteiligung der übrigen Organe, und bei denen die mikroskopische

Untersuchung des Herzens eine vorwiegend interstitielle Herzmuskelentzündung aufdeckte (im Fall IV mit Nekroseherden und Riesenzellen). Schmorl, der diese Fälle bakteriologisch untersuchte, erhielt durchwegs negative Resultate, so dass Fiedler geneigt ist, eine besondere Art von Infektion anzunehmen. Auch Cohn berichtet in neuester Zeit über einen Fall von diffuser, subakuter Myokarditis unbekannter Ätiologie, bei dem er ebenfalls keine Mikroorganismen im Herzmuskel nachweisen konnte.

Ich möchte diese Gruppe der isolierten akuten interstitiellen Myokarditiden nicht verlassen, ohne den Fall erwähnt zu haben, den Pal 1916 den diesbezüglichen Veröffentlichungen angereiht hat. Es handelte sich um eine 16jährige Patientin, die wegen Gonorrhoe in Spitalbehandlung war und kurz vor der geplanten Entlassung unter hohem Temperaturanstieg an Zeichen kardialer Insuffizienz erkrankt und 36 Stunden später an Herzlähmung verstorben war. Als pathologisch-anatomisches Substrat dieser so katastrophal verlaufenden Erscheinungen deckte die Sektion eine schwere Herzmuskelveränderung auf, die der Myokarditis vom Typus Fiedler zuzurechnen ist. Auch in diesem Falle finden wir wiederum die charakteristischen Merkmale dieser Gruppe aufgeführt, einmal das negative bakteriologische Resultat, das Fehlen von Merkmalen septischer Allgemeininfektion und endlich das Bestehen einer geeigneten Eintrittspforte (gonorrhoische Entzündung).

Für unsere Betrachtungen ist es von geringer Bedeutung, ob bei diesen einzelnen Formen letzten Endes eine Eintrittspforte nachzuweisen ist; für uns ist die Hauptsache die, dass bei diesen Fällen, abgesehen bei dem Falle von Rindfleisch, bei dem ein wenig virulenter Staphylococcus citreus kulturell nachgewiesen wurde, alle bakteriologischen Untersuchungen ein negatives Resultat ergaben (auch in der Rindfleischschen Beobachtung wurden die Kokken in den Schnittpräparaten vermisst). Fernerhin ist die Tatsache für uns von Wichtigkeit, dass man fast in allen Fällen von diffuser interstitieller Myokarditis bei Infektionskrankheiten, auch solchen mit bekanntem Erreger, keine spezifischen Mikroorganismen im Herzmuskel findet.

Hier anschliessend mögen noch die Befunde von Myocarditis interstitialis acuta bis subacuta Erwähnung finden, die Gruber bei Fällen von Meningokokkenmeningitis erhoben hat. Die akutesten z. T. unter dem Bilde der Meningitis cerebrospinalis epidemica siderans verlaufenden Formen seiner Publikation zeigen histologisch allein leukocytäre

Elemente im Interstitium des Myokards, während einige andere «eine vorwiegende Beteiligung oder ein absolutes Vorherrschen von Lymphocyten» zeigten. A priori wäre es sehr naheliegend, anzunehmen, dass diese Formen interstitieller Myokarditis durch die Anwesenheit lebender Bakterien in loco laesionis bedingt würden, besonders da man weiss, dass die Meningokokken bei der epidemischen Genickstarre oft im Blute kreisen und metastatische Prozesse setzen. Gruber konnte aber in keinem seiner Fälle in den Schnittpräparaten Bakterien nachweisen, so dass er selbst am Schlusse zu der Ansicht kommt, dass toxische Bakterienprodukte für die Myokardveränderung als massgebendes Nocens anzusprechen sind, und nicht die metastatisch verschleppten lebenden Meningokokken.

Ein sehr instruktives Beispiel einer rein toxisch zu deutenden interstitiellen Myokarditis findet man auch bei der Trichinose. Stäubli hat bei seinen Tierversuchen, abgesehen von den eosinophilen Zellherden und den Entzündungsherden um ins Myokard eingedrungene Embryonen herum, auch Herde von Rundzellinfiltraten beobachtet, die in keiner topographischen Beziehung zu den Trichinenembryonen standen.

Einen typischen in diesem Zusammenhang zu erwähnenden Fall von Myocarditis trichinosa beim Menschen veröffentlicht in neuerer Zeit Simmonds. Es handelt sich dabei um eine 38jährige Frau die mit typischen Erscheinungen der Trichinose erkrankt und unter dem Bilde der Herzschwäche verstorben war. Bei der histologischen Untersuchung des Herzens zeigten sich in allen Abschnitten des Myokards kleine Rundzelleninfiltrate zwischen den intakt erscheinenden Herzmuskelfasern. Die epikritische Schlussfolgerung, die Simmonds aus seinen Beobachtungen zieht, lasse ich im Wortlaut folgen. «Es handelt sich also um eine weitgreifende interstitielle Myokarditis mit Einlagerung kleiner Lymphocytenherde zwischen den Fasern, eine Veränderung, die stark an das erinnert, was wir auch bei andern schweren Infektionskrankheiten nicht selten finden. Bei dem Fehlen der Parasiten im Myokard ist der Schluss berechtigt, dass die Veränderung auf die Einwirkung des von den Trichinen gelieferten und in den Kreislauf gebrachten Giftes zurückzuführen ist.»

Auch Knorr publizierte einen Fall von Trichinose, bei dem sich bei der histologischen Untersuchung des Herzens kleine Lymphocytenherdchen im Myokard ohne Vermehrung des Bindegewebes nachweisen liessen; auch in diesem Falle ergab die Untersuchung auf Parasiten ein negatives Resultat.

Diese Fälle von Myokarditis trichinosa habe ich deshalb ganz besonders hervorgehoben, weil bei diesen Makroparasiten schon ihrer Grösse wegen das Fehlen des lebenden Virus in loco und somit ihre rein toxische Wirkung leichter konstatiert werden kann.

Da wir nun aber Toxinen beim Zustandekommen der anatomischen Myokardläsionen eine solch grosse Rolle beimessen, müssen wir eigentlich aprioristisch folgern, dass auch Gifte, die von aussen ohne Vermittlung von Lebewesen als solche in den Körper gelangen, Veränderungen im Herzmuskel zu setzen vermögen.

Einen Fall dieser Art von Herzmuskelentzündung findet man in der neuesten Literatur von E. Liebmann in Zürich publiziert, der eine schwere interstitielle und parenchymatöse Myokarditis im Anschluss an eine Leuchtgasvergiftung beobachtete. Zondek hat im gleichen Jahre in einer Arbeit festgestellt, dass bei Vergiftungen mit Leuchtgas am Zirkulationsapparat ein konstanter Symptomenkomplex zur Beobachtung gelangt, bestehend in einer etwa eine Woche andauernden Senkung des Blutdrucks, einer initialen Tachykardie, die am 3. oder 4. Tage durch eine Bradykardie abgelöst wird, und endlich einer akuten Dilatatio cordis, die bei verschiedenen Individuen sich in verschiedenem Grade bemerkbar macht.

Im Falle Liebmann handelt es sich um eine 38jährige Hausfrau, die früher stets gesund gewesen sein soll, eines Tages in ihrem Badezimmer bewusstlos aufgefunden wurde, und 20 Stunden nach Spitalaufnahme unter den Zeichen der Herzschwäche verstorben war. Bei der histologischen Untersuchung des Herzens stellte der Autor eine herdförmige, akute, interstitielle und parenchymatöse Myokarditis des linken Ventrikels fest. Das histologische Bild dieses Falles (interstitielle Leukocyten- und Rundzelleninfiltrate) erinnert bis zu einem gewissen Grade an unsern unten beschriebenen Herzbefund; wenigstens zeigt es uns deutlich, dass die parenchymatösen und die interstitiellen Prozesse als koordiniert aufzufassen sind, dass man es also bei diesen Infiltraten keinenfalls mit reparatorischen, sondern mit durch die primäre Noxe selbst bedingten Bildungen zu tun hat.

Wir können also bei der diffusen akuten Myocarditis interstitialis in ätiologischer Beziehung eine infektiös-toxische und eine rein toxische Form unterscheiden; für die rein toxische Form bildet die Beobachtung von Liebmann ein Beispiel für ein exogenes Gift.

Es ist nun schon aus allgemein-pathologischen Überlegungen heraus ohne weiteres noch eine Form der interstitiellen Myokarditis zu

postulieren, eine Form, die auf die Wirkung endogener Gifte zurückzuführen ist.

Dass auch endogene Gifte ganz andern Ursprungs entzündungserregend wirken können, kann man häufig bei der urämischen Endo- und Perikarditis feststellen, für die eine Retention harnfähiger Substanzen als toxisch wirkendes Moment angenommen wird. Es ist eine eigentümliche Erscheinung, dass analoge, akute, primäre, interstitielle, entzündliche Prozesse im Myokard bei Urämie noch nie beschrieben worden sind, oder dass wenigstens noch nie auf diese toxische Genese der Herzmuskelentzündung mit dem nötigen Nachdruck hingewiesen wurde. So findet man in einer Arbeit von Saigo über die Purkinje'schen Muskelfasern bei Erkrankung des Myokards einen Fall von chronischem Nierenleiden erwähnt, bei welchem in dem hypertrophischen Herzen miliare Abszesse beobachtet wurden. Da aber nähere Angaben über denselben nicht vorliegen, so kann betreffs Genese der Infiltrate nichts ausgesagt werden. Ich hatte nun Gelegenheit, einen solchen Fall zu beobachten, der kaum anders als als Myocarditis interstitialis acuta diffusa uraemica gedeutet werden kann.

Es handelt sich um einen 47jährigen Mann, der, wie aus den untenstehenden Daten der Krankengeschichte zu ersehen ist, unter dem Bilde der Urämie verstorben war, und bei dem die Autopsie neben der Nephritis eine akute, diffuse, hämorrhagische Myokarditis aufdeckte, wo aber die eingehende, sowohl kulturell, als auch an Schnittpräparaten durchgeführte bakteriologische Untersuchung durchwegs negative Resultate zeitigte.

Der Krankengeschichte, für deren Überlassung ich Herrn Prof. Staehelin zu Dank verpflichtet bin, entnehme ich in kurzem Auszug folgendes.

Familienanamnese und frühere Anamnese des Patienten ohne Besonderheiten. Sechs Wochen vor Spitaleintritt erkrankte er plötzlich mit heftigem, scharf im rechten Hypochondrium lokalisierten Schmerzen und mehrmaligem Erbrechen, das auch in der Folgezeit hartnäckig weiter bestand. Die erbrochenen Massen waren gelegentlich etwas schwärzlich verfärbt. Weiterhin machten sich starkes Übelkeitsgefühl und intensiver Kopfschmerz geltend, so dass auch der Schlaf stark beeinträchtigt wurde. Wiederholt sollen in der letzten Zeit kleine Eiweissmengen im Urin konstatiert worden sein. Erst auf Befragen gibt der Patient an, hie und da an Herzklopfen zu leiden.

Status: Patient zeigt verfallenes Aussehen, hochgradige Blässe der Haut und der Schleimhäute, starken Ammoniakgeruch aus dem Munde und eine hochgradige Adynamie. Herz nicht vergrössert, Töne leise, aber rein, Aktion regelmässig. Puls auffallend klein, gelegentlich kaum fühlbar. Blut: Hämoglobin 76% der Norm, Färbeindex 1,04, Blutbild: Leukocyten Gesamtzahl 7190,

polynukleäre 88%, Lymphocyten 7%, mononukleäre 1%, Übergangsformen 4%, Eosinophile und Mastzellen 0%. Die Temperatur während des ganzen Spitalaufenthalts unter 37°. Augenhintergrund ohne Veränderungen. Wassermannsche Reaktion negativ. Urin: Bemerkenswert sind zunächst die geringen Tagesmengen, die während der ganzen klinischen Beobachtungszeit zwischen 300 und 600 ccm schwankten, trotzdem täglich Tropfeinläufe und einmal eine intravenöse Injektion verabreicht wurden; nur an einem Tag stieg dieselbe auf 1200 ccm. Zunächst wurde der Harn noch spontan gelassen, an den zwei letzten Tagen ante mortem musste er mittels Katheter entleert werden. Daten der Urinuntersuchung: Spezifisches Gewicht des 24 Stunden-Harns 1008—1010, in einzelnen Portionen 1015, Farbe dunkelgelb. Die Eiweissmenge schwankt zwischen 6 und 8‰; Stickstoffgehalt 0,714—0,66%, der Kochsalzgehalt zwischen 0,22 und 0,26%. Das Sediment zeigt mikroskopisch reichlich Leukocyten, Erythrocyten, einzelne granulierte, einzelne hyaline und viele wachsartige Zylinder, sowie auch Epithelzellen. Die quantitativen Harnstoffbestimmungen im Blute ergeben folgende Werte:

3 Tage vor dem Tode 350 mg Harnstoff in 100 ccm Blut,
am Tage vor dem Tode 540 « « « 100 « « .

Der Puls blieb während der ganzen Spitalbeobachtung von 5 Tagen andauernd sehr klein. Das Sensorium bis wenige Stunden vor dem Tode frei. Konvulsionen wurden nie beachtet, auch fehlte Reflexsteigerung. Die hochgradige Adynamie und das intensive Erbrechen halten bis zum Tode an.

Am 13. Mai 1920 erfolgte im somnolenten Zustande der Exitus.

Die Sektion (S. N. 355/1920, P. S. 47 Jahre alt) wurde $17^1/_2$ Stunden nach dem Tode ausgeführt. Dem Sektionsprotokoll entnehme ich folgendes:

Mittelgrosser Körper in mässigem Ernährungszustand. Totenstarre gut ausgebildet. Livores ziemlich reichlich, dunkelrot. Pupillen mittelweit, beidseits gleich. Gebiss kräftig ausgebildet. Keine Ödeme. Pektoralis kräftig, braunrot, transparent. Subkutanes Fettgewebe mässig ausgesprochen, dunkelgelb. Zwerchfellstand rechts 4., links 5. Rippe. Unterer Leberrand am Rippenbogen. Magen und Därme von geringer Füllung. Appendix frei. Harnblase wenig gefüllt, schlaff. Mesenterium fettarm. In der Bauchhöhle keine freie Flüssigkeit. Rippenknorpel gelb, gut schneidbar. Sternum ohne Veränderungen. Lungen wenig retrahiert und kollabiert, mit einzelnen leicht lösbaren Adhärenzen im Bereich des linken Unterlappens. Pleurahöhlen leer. Ductus thoracicus zart. Im Mediastinum anticum ziemlich reichlich Fettgewebe, ebenso über dem Herzbeutel. In der Perikardialhöhle 150 ccm einer hellgelben, etwas getrübten, mit seltenen Fibrinflocken untermischten Flüssigkeit.

Herz: Mässig vergrössert, etwas schlaff; 410 g schwer. Die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet. Subepikardiales Fettgewebe in mässiger Menge. Epikard besonders in den hinteren Partien mit einer sehr dünnen Fibrinschicht belegt, und von multiplen, vielfach zusammenfliessenden frischen Blutungen durchsetzt. Venöse Ostien für zwei Finger durchgängig. Im Herzen wenig flüssiges Blut, Cruor und Speckhaut. Mitralis mit ziemlich reichlichen gelbweissen Trübungen auf der Kammerseite des langen Segels. Aortenklappen zart. Aorta ascendens $6^1/_2$ cm Umfang messend. Intima mit wenig kleinen gelben punktförmigen Trübungen. Tricuspidalis mit geringgradiger Verdickung des freien Randes. Pulmonalklappen zart. Wanddicke links = 12, rechts 3—4 mm. Myokard links in den unteren vorderen Partien braunrot, transparent, gegen die Basis hin ausgedehnt streifig durchblutet, stellenweise leicht trüb. Im Septum ventriculorum teils subendokardial,

teils im Myokard multiple kleine, strichförmige Blutungen. Eine stärkere, subendokardiale Blutung in einer Ausdehnung von 3 cm im Conus pulmonalis gegen das Septum ventriculorum hin. Die Muskulatur darunter in einer Dicke von 3—4 mm blutig durchsetzt, aber transparent Auf multiplen Querschnitten durch die Herzmuskulatur findet man in der Vorderwand und im Septum der Ventrikel ausgedehnte strichförmige, dichtstehende Blutungen. Papillarmuskeln und Trabekel leicht abgeplattet, braunrot, transparent, ohne Blutungen. Subendokardial im rechten Vorhof unmittelbar über dem Ansatz der Tricuspidalis eine 1 cm breite, bandförmige Blutung. Foramen ovale zu. Koronararterien zart. Linker Vorhof normal weit, Herzohr kräftig, linker Ventrikel etwas weit; rechter Vorhof normal weit, Herzohr kräftig, rechter Ventrikel etwas erweitert.

Halsorgane: Zunge trocken, mit graubraunem Belag. Uvula und weicher Gaumen gut bluthaltig. Im Ösophagus etwas geronnenes Blut. Zirka 2 cm unterhalb der Bifurkation der Trachea findet sich im Ösophagus ein $^1/_2$ cm messendes Traktionsdivertikel in der Vorderwand, dessen Spitze nach oben verläuft. In Larynx und Trachea wenig schaumiger Schleim. Larynxknorpel verknöchert, Schleimhaut blass. Schilddrüse diffus leicht vergrössert. Gewebe auf Schnitt braunrot, lappig gebaut, transparent. Aorta thoracica 5 cm Umfang messend, Intima zart.

Linke Lunge: Von mittlerem Volumen und ordentlichem Luftgehalt. In der Pleura des Unterlappens einzelne kleine punktförmige Blutungen. Pleura sonst glatt und glänzend. Gewebe auf Schnitt dunkelgraurot, glatt und glänzend, völlig kompressibel, im Unterlappen leicht ödematös. Lungenarterien stellenweise spurweise gelbweiss verdickt, getrübt. Bronchien mit wenig schaumigem Schleim, Schleimhaut blutreich. Bronchiale und untere zervikale Lymphdrüsen anthrakotisch, saftreich.

Rechte Lunge: Von mittlerem Volumen und mittlerem Luftgehalt. Pleura glatt und glänzend. Auf Schnitt das Gewebe wie links. Lungenarterien, Bronchien, bronchiale und untere zervikale Lymphdrüsen wie links.

Milz mit dem Zwerchfell verwachsen, 13:8:3 cm messend, Gewicht 190 g, Kapsel etwas verdickt, Pulpa hellbraunrot, von normaler Konsistenz. Follikel deutlich und reichlich. Trabekel reichlich.

Linke Nebenniere: Kräftig, Rinde gut fetthaltig, Mark 3—5 mm messend, gut bluthaltig.

Linke Niere: Gewicht 300 g, mit kräftiger Fettkapsel. Fibröse Kapsel verdickt, gut abziehbar, mit einzelnen punktförmigen Blutungen und stärkeren Gefässinjektionen. Die Niere selbst gross, Oberfläche grösstenteils graugelb, die Stellulae Verheynii sehr deutlich ausgesprochen, Oberfläche glatt, durchsetzt von zahlreichen, kleinsten, punktförmigen, bis $^1/_2$ mm messenden, nicht prominenten gelbweissen Trübungen. Auf Schnitt Nierenzeichnung sehr deutlich, mittlere Rindenbreite 7 mm, Rinde grauweiss, von zahllosen teils strich-, teils punktförmigen weissen Trübungen durchsetzt, Markpyramiden dunkelgraurot, transparent. Brüchigkeit ziemlich stark erhöht, Nierenbecken nicht erweitert, Schleimhaut blutreich, mit kleinen punktförmigen Blutungen. In der Vena cava inferior reichlich flüssiges Blut.

Rechte Nebenniere, Niere und Nierenbecken wie links.

Im Magen etwas blutiger zäher Schleim. Schleimhaut blutreich. Follikel klein; zahlreiche kleine hämorrhagische Erosionen. Pylorus ohne Veränderungen. Im Duodenum dunkler, galliger Inhalt, Schleimhaut blutreich, Follikel klein. Gallengang durchgängig.

Leber: Mittelgross, Gewicht 1550 g. Oberfläche glatt, Serosa zart. Gewebe auf Schnitt blutreich, acinöse Zeichnung deutlich, Zentra vielfach zusammenfliessend, Peripherie etwas getrübt, schmal, die Glissonschen Scheiden nicht verbreitert, Konsistenz normal. In der Gallenblase reichlich dunkle Galle. Wand ohne Veränderungen. Aorta abdominalis $3^1/_2$—4 cm Umfang messend, Intima zart. Arteria mesenterica superior zart.

Pankreas: Kräftig, gut bluthaltig.

Mesenteriale und retroperitoneale Lymphdrüsen klein.

In der Harnblase wenig etwas getrübter Urin. Schleimhaut gut bluthaltig. Prostata nicht vergrössert. Samenbläschen, Hoden und Nebenhoden ohne Veränderungen.

Im Darm wenig dünnbreiiger, galliger Inhalt. Schleimhaut gut bluthaltig, Follikel klein.

Schädel: Mittelgross, symmetrisch, Nahtsubstanz verstrichen, mittlere Schädeldicke 3—4 mm. Diploe spärlich, gut bluthaltig. Dura mater von mittlerem Blutgehalt, Spannung deutlich erhöht. Transparenz eine mittlere. Im Sinus sagittalis superior fast kein Blut, Innenfläche der Dura zart, aber blass. Weiche Häute zart, blass. Subarachnoideal-Flüssigkeit in mittlerer Menge, klar. Gyri etwas breit. Bei der Herausnahme des Gehirns sammelt sich in der hinteren Schädelgrube wenig klarer Liquor an. In den Sinus der Schädelbasis wenig flüssiges Blut. Weiche Häute an der Basis zart, etwas blass. Basale Hirnarterien zart. Ventrikel von normaler Weite. Ependym von normaler Konsistenz. Plexus chorioidei blass. Hirnsubstanz etwas ödematös, ziemlich blass.

## Pathologisch-anatomische Diagnose:

Grosse weisse Niere. Myocarditis diffusa haemorrhagica. Ödem des Gehirns. Hypostase und Ödem beider Unterlappen. Traktionsdivertikel des Ösophagus. Struma colloides diffusa. Hämorrhagische Erosionen des Magens.

Bakteriologische Untersuchung: Die bakteriologische Untersuchung des Herzblutes, der Milz und der Galle ergab auch in den Kulturen (Agar-Agar, Bouillon) kein positives Resultat. Die Wassermannsche Reaktion im Blute fiel negativ aus.

Mikroskopische Untersuchung: Die mikroskopische Untersuchung der in Formol fixierten Niere ergibt folgende Verhältnisse. Die fibröse Kapsel ist leicht verdickt und besteht aus einem mässig kernreichen, etwas aufgelockerten, fibrillären Bindegewebe, das ganz diffus von einzelnen Lymphocyten durchsetzt ist. Die Glomeruli sind mittelgross, einzelne sogar gross, die Kapillarschlingen derselben oft ohne deutlich erkennbares Lumen; hie und da findet man aber doch, besonders in den peripheren Glomerulusabschnitten deutlich erweiterte Kapillaren, in deren Lichtung man spärliche, noch gut erhaltene Erythrocyten antrifft. Das Glomerulusepithel ist oft stark gequollen, so dass es uns häufig in kubischer Gestalt entgegentritt. Ähnliche Veränderungen zeigt auch das Kapselepithel, dessen Kontinuität hie und da durch Desquamation von einzelnen Epithelzellen unterbrochen ist. In einzelnen Glomerulis entbehrt die Bowmansche Kapsel überhaupt auf weite Strecken eines Epithelüberzuges. Der Kapselraum ist meist eng, oft nur noch andeutungsweise als feiner Spalt zu erkennen; meistens ist derselbe leer, ganz selten zeigt sich darin noch eine einzelne des-

quamierte Epithelzelle. Daneben finden sich aber auch Glomeruli, in deren Kapselräumen ziemlich reichliche polynukleäre Leukocyten beobachtet werden; hingegen trifft man in den Glomeruluskapillarschlingen nur sehr selten eine grössere Anzahl Leukocyten als man unter normalen Verhältnissen zu sehen bekommt. Die Bowmansche Kapsel ist durchwegs zart, an einzelnen Stellen jedoch mit einigen Leuko- und Lymphocyten infiltriert.

Im Lumen der Tubuli contorti liegen reichlich desquamierte Epithelien, vielfach auch im Zentrum hyaline Zylinder, die hie und da von einem verschieden dicken Leukocytenmantel umgeben werden. Andere Tubuli contorti sind deutlich erweitert, die auskleidenden Epithelzellen z. T. stark abgeplattet: das Lumen prall mit homogenen, mit Eosin schwach rot-gefärbten hyalinen Zylindern ausgefüllt, inmitten welcher man bisweilen in verschiedener Zahl und unregelmässig verteilt Leukocyten und desquamierte Epithelzellen vorfindet. Die Lumina wieder anderer gewundener Harnkanälchen sind vollständig mit Leukocyten oder desquamierten Tubulusepithelien angefüllt, so dass man von reinen Leukocyten-, resp. Epithelzylindern sprechen kann. Wiederum an anderen Stellen sind die homogenen hyalinen Zylinder in einzelne kleine z. T. mit Eosin nicht mehr deutlich tingierte Bröckel aufgelöst, zwischen welchen wiederum eine reichliche Menge von Leukocyten und desquamierten Epithelzellen liegen, die gleichsam die Zylinder arrodieren. Vielfach ist dieser zellige Tubulusinhalt der Nekrose anheimgefallen, so dass grosse Mengen von Kerntrümmern beobachtet werden. Die gleichen Veränderungen, nur nicht in so hohem Grade, und den gleichen Inhalt, nur in geringer Menge, finden wir auch in den Tubuli recti, den Sammelröhrchen und Ductus papillares. Im Hämalaun-Sudan-Präparat erkennt man eine stellenweise deutlich vorhandene feintropfige Verfettung der Tubulus Contortus-Epithelien. Die Bilder sind aber deshalb schwer zu beurteilen, weil die desquamierten Epithelien in den Gefrierschnitten ausgefallen sind. Das bindegewebige Stroma, das sich zwischen den einzelnen Tubulis hinzieht, erscheint stellenweise durch Aufquellung etwas verbreitert und ist daselbst mit z. T. diffus, z. T. mehr herdförmig angeordneten Lymphocyten und spärlichen Leukocyten, Plasmazellen und ganz vereinzelten Eosinophilen infiltriert. Die intertubulären Blutkapillaren sind stellenweise deutlich erweitert und z. T. mit in ihren Konturen noch gut erkennbaren Erythrocyten angefüllt. Die mittelgrossen und grossen Arterien zeigen keine Wandveränderungen.

Bakterien waren in den Schnittpräparaten nicht zu finden.

Die histologische Untersuchung der Leber ergab ausser einer geringgradigen mittelgrosstropfigen Verfettung der Leberzellen keine Veränderungen.

Milz: Mikroskopisch erweist sich die Milz als normal.

Herz: Was die histologische Untersuchung des Herzens anbetrifft, so wurden von beiden Ventrikelwandungen, vom Septum ventriculorum, von den Vorhöfen und den beiden Herzohren Stücke herausgeschnitten, in Formol gehärtet und zum Teil in Celloidin, zum Teil in Paraffin eingebettet. Ausserdem wurden noch Gefrierschnitte angefertigt, die hauptsächlich zur Hämalaun-Sudan-Färbung, sowie zur Anstellung der Oxydase-Reaktion benutzt wurden. Diese Schnitte wurden nach den gebräuchlichen Färbemethoden gefärbt (Hämalaun-Eosin, Weigert-van Gieson, Sudan III, Methylenblau und Karbolfuchsin). Paraffinschnitte, wurden nach den Färbemethoden von Gram und Unna-Pappenheim (Methylgrün-Pyronin) tingiert; auch Giemsa-Präparate gelangten zur Untersuchung.

Die von den verschiedensten Stellen des Herzmuskels stammenden Schnitte ergaben fast durchwegs gleiche histologische Bilder, nur die Intensität der Veränderungen ist in den verschiedenen Herzabschnitten eine wechselnde.

Die Myokardzellen sind mittelbreit, an Stellen starker Blutungen und ausgedehnter Infiltrationen bisweilen schmal, die Querstreifung stellenweise etwas undeutlich; an anderen Stellen, z. B. im Septum ventriculorum, ist dieselbe trotz benachbarter Infiltrate noch gut erhalten. Die Zellkerne sind im grossen und ganzen von normaler Gestalt, zeigen keine degenerativen Veränderungen, ihre Grösse entspricht derjenigen der zugehörigen Herzmuskelfasern. Polständig zu den Kernen findet man in reichlicher Menge körniges braunes Lipofuszin. Die Hauptveränderungen betreffen das Interstitium, in dem man in beiden Ventrikelwandungen, im Septum ventriculorum, sowie auch in geringem Masse in der Vorhofmuskulatur und den Herzohren, sowohl im Bereich der makroskopisch erkennbaren Blutungen, als auch unabhängig von denselben grosse Mengen von Zellinfiltraten vorfindet; dieselben sind zum Teil in bandförmigen Formationen angeordnet und verbreiten sich als solche im Interstitium oft in netzförmig untereinander zusammenhängenden breiten Zügen, die meistens auch auf das subepikardiale Gewebe übergreifen. Was die Zusammensetzung derselben anbetrifft, so bilden das Hauptkontingent die polynukleären Leukocyten, die stellenweise mit grossen Mengen von roten Blutkörperchen vermischt sind. Weiterhin beobachtet man neben grossen Mengen von Kerntrümmern eine geringe Zahl von Lymphocyten und ganz vereinzelte, ziemlich grosse, eosinophil gekörnte Zellen. Häufig beschränken sich die Infiltrate auf eine einzige Reihe hintereinanderliegender, zwischen zwei Herzmuskelfasern verlaufender Leukocyten. Inmitten dieser Infiltrate findet man hie und da, aber selten noch Reste untergegangener Myokardzellen, die uns als homogene, nurmehr schwach mit Eosin gefärbte Schollen entgegentreten, die bisweilen noch schwach gefärbte Kerne einschliessen. Schon im Hämalaun-Eosin-Präparat, besonders aber in den nach Gram und Giemsa gefärbten Schnitten tritt ein die Infiltratzellen einzeln oder gruppenweise umspinnendes Fibrinnetz, deutlich hervor. Über den rechten Ventrikel findet man an einer zirkumskripten Stelle eine ganz geringgradige fibrinöse perikardiale Auflagerung. Die Herzmuskelzellen weisen nirgends Verfettung auf. Die Gefässe zeigen keine Wandveränderungen.

Die Untersuchung auf Bakterien in Schnittpräparaten fiel gänzlich negativ aus.

Die klinische Beobachtung mit der starken Harnstoffretention wies auf eine durch schwere Nierenentzündung bedingte Urämie hin. Die Sektion ergab eine makroskopisch typische grosse, weisse Niere und fernerhin ausgedehnte Myokardveränderungen besonders im Sinne multipler, frischer Blutungen. Die histologische Untersuchung zeigt nun im Herzen das Bild einer akuten leukocytären, hämorrhagischen Myokarditis. Dem makroskopischen Befund nicht ganz entsprechend war das mikroskopische Bild der Niere: neben schweren degenerativen Veränderungen fand man namentlich im Lumen mancher Tubuli contorti nicht nur reichliche hyaline Zylinder und desquamierte Epithelien, sondern stellenweise namentlich um die Zylinder herum multinukleäre Leukocyten, so dass an manchen Stellen direkt an eine eitrige Tubulonephritis gedacht werden könnte. Man sah stellenweise auch im intertubulären Stroma Infiltrationen, aber hier ganz

vorwiegend lymphocytärer Natur. Gegen die Annahme einer gewöhnlichen, eitrigen Nephritis sprechen aber zwei Momente. In erster Linie ist das histologische Bild ein recht eigentümliches und von dem einer gewöhnlichen, eitrigen Nephritis abweichendes. Wir finden die Leukocyten besonders häufig um eingedickte hyaline Zylindermassen herum, die ganz eigentümlich zerfallen und arrodiert erscheinen, so dass man direkt den Eindruck gewinnt, dass hier die Zylinder als Fremdkörper gewirkt und zu der Leukocytenemigration Anlass gegeben haben, eine Erscheinung, die man hier und da in Schrumpfnieren zu sehen bekommt, selbst wenn akut entzündliche Komponenten nicht in Frage kommen. Ich glaube auch, z. T. wenigstens, mit dem morphologischen Bilde die stark herabgesetzte Urinmenge erklären zu können; man hat vielfach, besonders bei den erweiterten Tubuli den Eindruck einer mechanisch bedingten Harnsperre. Der Patient wurde uns auch vom Kliniker mit der Diagnose Harnsperre zugewiesen. Gegen eine eitrige Nephritis spricht dann mit Bestimmtheit der völlig negative bakteriologische Befund, sowohl bei der Untersuchung von Milz, Herzblut und Galle als auch ganz besonders bei der histologisch-bakteriologischen Untersuchung zahlreicher mikroskopischer Nierenschnitte. Wir lehnen infolge dessen eine bakteriell bedingte eitrige Nephritis unbedingt ab.

Im Myokard konnte ich ebenfalls nirgends Bakterien nachweisen. Diesem negativen Bakterienbefund kann ich keine entscheidende Bedeutung beimessen, da es ja bis zu einem Grade für die idiopathischen, diffusen, interstitiellen Myokarditiden typisch ist, dass der Bakteriennachweis nicht gelingt, selbst wenn bekannte Infektionserreger als Ätiologie in Betracht kommen.

Es fragt sich nun, ob nicht vielleicht die klinische und anatomische Untersuchung zusammen eine Erklärung für das ganze Krankheitsbild geben.

Der klinische Befund macht es sehr wahrscheinlich, dass die Nephritis der ältere Prozess ist; diese Annahme wird auch durch die pathologische Untersuchung unterstützt. Klinisch war der Fall ausser durch die urämischen Symptome durch die besonders starke Harnstoffretention auffallend. Es ist sicher, dass zwischen der Nephritis und der Myokarditis Beziehungen existieren müssen. Am ungezwungensten kann eine Erklärung gefunden werden, wenn wir die Urämie als ätiologischen Faktor in Berücksichtigung ziehen. Entzündliche Prozesse sind bei Urämie schon seit langem bekannt, ich erinnere nur an die eitrige Perikarditis und an das Auftreten von reichlichen Leukocyten im Liquor cerebrospinalis von Urämischen, auf welches schon verschiedene Autoren

und in neuerer Zeit wiederum Roger ausdrücklich aufmerksam gemacht haben. Es ist nun a priori ausserordentlich wahrscheinlich, dass, wie das Perikard, auch das Myokard unter urämischer Intoxitation ähnlich erkranken kann. In meinem Fall war ja auch eine geringgradige Perikarditis nachweisbar; sie war aber so wenig ausgesprochen, dass man sie wohl bestimmt als Folgeerscheinung der bestehenden interstitiellen Myokarditis deuten kann. Unter der Annahme einer durch Retention urotoxischer Substanzen bedingten Entzündung scheint mir das ganze anatomische Bild sowohl im Myokard wie in den Nieren eine ungezwungene Erklärung zu finden. Wie im Myokard und Perikard eine urämisch-toxische Entzündung zustande kam, so wurde auch bei der Niere eine Emigration von Leukocyten bei der Harnsperre, die dann ihrerseits durch die emigrierten Leukocyten rein mechanisch verstärkt wurde, durch Retention und teilweise Ausscheidung von Harnstoff und andern chemischen Urinbestandteilen bedingt. Dies erklärt ungezwungen den völlig negativen Bakterienbefund in der Niere. Ich gebe ohne weiteres zu, dass einige Punkte in meinen Deduktionen etwas hypothetisch sind. Eine grosse Lücke ist, dass es mir nicht gelang, die Ätiologie der Nephritis klar zu legen. Trotzdem ein absolut sicherer Beweis nicht vorliegt, so möchte ich in meinem Falle doch von einer diffusen Myocarditis uraemica sprechen. Weitere Beobachtungen müssen die Annahme einer solchen Form von Herzmuskelentzündung stützen. Es sind dies sicherlich sehr seltene Befunde da solche in dem grossen Material des hiesigen Institutes noch nie festgestellt wurden, obschon so gut wie in jedem Fall eine mikroskopische Untersuchung des Herzens erfolgt. Dass gerade im vorliegenden Fall eine solche Veränderung sich ausbilden konnte, liegt wohl am ehesten in der auffallend starken Harnstoffretention und in der starken Harnsperre begründet.

## Literatur.

Cohn, L., Über diffuse, subakute Myokarditis. Inaug.-Diss. Heidelberg 1915.
Fiedler, A., Über akute interstitielle Myokarditis. Festschr. zur Feier des 50jähr. Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Dresden 1899. Nach Sammelreferat Thorel.
Freund, G., Zur Kenntnis der akuten diffusen Myokarditis. B. kl. W. 1898. S. 1077, 1106.
Gruber, Über Herzmuskelentzündung bei der Meningokokkenmeningitis. Zieglers Beitr. 61. S. 236.
Knorr, D. Arch. f. klin. M. 108. 1912. S. 137.
Liebmann, E., Ein Fall von Herzmuskelentzündung nach Leuchtgasvergiftung. D. m. W. 1919. S. 1192.
Pal, J., Akute, isolierte, interstitielle Herzmuskelentzündung. W. m. W. 1916. Nr. 26.

Rindfleisch, W., Ein Fall von diffuser, akuter Myokarditis. Inaug.-Diss. Königsberg i. Pr. 1898.
Roger, H., Pathogénie des reactions meningées urémiques. Annales de medécine. T. 6. 1919.
Romberg, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. Arch. f. klin. M. 48, 49. 1891.
Saigo, Y., Die Purkinjeschen Muskelfasern bei Erkrankungen des Myokards. Zieglers Beitr. 44. S. 296.
Saltykow, S., Über diffuse Myokarditis. Virch. Arch. 182 S. 1.
Sellentin, L., Akute, isolierte, interstitielle Myokarditis. Zschr. f. klin. M. 54 S. 298.
Simmonds, Über Myocarditis trichinosa. Zbl. f. Path. 30 H. 1.
Stäubli, C., Trichinosis. Verlag Bergmann Wiesbaden 1909.
Thorel, Ch., Myokarditis. Erg d. Path. u. path. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 9, 1. S. 632—650.
Derselbe, Myokarditis. Erg. d. Path. u. path. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 11, 2. S. 294—319.
Derselbe, Myokarditis. Erg. d. Path. u. path. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 14, 2. S. 315—331.
Derselbe, Myokarditis. Erg. d. Path. u. path. Anat. (Lubarsch-Ostertag) 17, 2. S. 394—447.
Zondek, H, Herzbefunde bei Leuchtgasvergifteten. D. m. W. 1919. S. 678.
Zuppinger, Über Herztod bei anscheinend bedeutungslosen oberflächlichen Geschwürsprozessen. W. kl. W. 14. 1901. Nr. 34.

Druck von Carl Ritter, G. m. b. H.
Wiesbaden.